

Disclaimer:

This English translation is produced by machine translation and may contain errors. The JPO, the INPI, and those who drafted this document in the original language are not responsible for the results of the translation.

Notes:

1. Untranslatable words are replaced with asterisks (\*).
2. Texts in the figures are not translated and shown as it is.

Translated: 06/16/22 JST 05/19/2008

Disclaimer: Last updated 04/11/2008 / Priority 1: Biotechnology / 2: Medical/Pharmaceutical Inventions / 3: Chemistry

Application data and Transaction history

Application (1) ( 10-013287 ) (10.01.07)

Applicant's or Attorney's Reference (PS09-21)

Kind of Application(01)

New Law

Publication (KOKAI) ( 11-199465 ) (11.07.27)

Reference Date (10.01.07)

Internal Priority (0)

Examined Publication (KOKOKU)/Granted Patent ( ) ( )

Claim of Priority ( )

Other Previous Applications

Trial/Appeal ( ) ( ) ( )

Examiner ( ) ( )

Registration ( ) ( )

Number of Oppositions ( 0 )

Number of Claims ( 4 )

Application Fee( 21,000)

Decision of Examined Publication (KOKOKU) (Date of Drafting ) (Examiner )

Reference ( )

Exceptions to Lack of Novelty (0)

Deposition of Microorganisms (0)

Anticipation Technology ( )

Final Decision ( ) (Date of Drafting ) (Examiner )

Reconsideration by Examiner before Appeal ( )

Transfer to Appeal ( )  
Public Order / Abstract(0)

(Dispatch of Final Decision ) (Notice through Gazette )  
Request to Examination( 0- )  
No Request(0)  
Automatic Printout( )

Final Disposal (A09) (17.04.26)  
Preparation for Publication (1)  
Accelerated Examination ( )

Conversion of Application ( ) ( ) ( )  
Appeal/Trial Decision ( ) ( )

Original Application ( ) ( ) ( )  
Kind( )

Extension of Term ( )  
Date of Latest Action ( )

Publication of Japanese Translation ( ) ( )  
Submission of Translation ( )  
International Application ( )

Domestic Re-publication ( )  
International Publication ( )

IPC for Unexamined Publication: A61K 7/48 FN  
IPC for Assignment:  
IPC for Examined Publication:

Title of Invention  
Skin external preparations  
Applicant(s)  
Representative( ) Kind(2) Code(592262543) Country/Prefecture(23)  
Japan MENADO cosmetics incorporated company

**Description:**

The English translation is produced by machine translation and may contain errors. The JPO, the INPI, and those persons designated this document in the original language are not responsible for the result of the translation.

**Notes:**

1. Untranslatable words are replaced with asterisks (\*).
2. Texts in the figures are not translated and shown as is.

Translated: 00/06/09 JST 05:19/2008

Dictionary: Last updated 04/11/2005 - Priority 1: Biotechnology / 2: Medicine/Pharmaceuticals/ 3: Chemistry

[Document Name] Description

[Title of the Invention] Skin external preparations

[Claim(s)]

[Claim 1] Skin external preparations characterized by blending tocopheryl phosphoric ester and/or its salts, and blending the polyalcohol, acid, and/or its salts.

[Claim 2] It is characterized by blending a surface-active agent.

[Claim 1] \*\*\*\*\* external preparations.

[Claim 3] The loadings of tocopheryl phosphoric ester and/or its salts, acid, and/or salts are characterized by being 0.01 to 20%, and 0.01 to 30%, respectively.

[Claim 1] \*\*\*\*\* external preparations.

[Claim 4] It is characterized by tocopheryl phosphoric ester and/or its salts being sodium salt or disodium salt, the polyalcohol's being propylene glycol, and acid and/or its salts being potassium salt of phosphoric acid, ascorbic acid, or its inductor.

[Claim 1] or

[http://dossier2.ipdl.inpi.fr/cgi-bin/tran\\_web.cgi\\_cjje?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2F...](http://dossier2.ipdl.inpi.fr/cgi-bin/tran_web.cgi_cjje?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2F...) 5/18/2008

[Claim 3] \*\*\*\*\* external preparations.

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to the skin external preparations characterized by blending tocopheryl phosphoric ester and/or its salts stably.

[0002]

[Description of the Prior Art] The tocopherol is widely recognized as vitamin E, has physiological activity, such as high antioxidation ability and a circulation promotion operation, and is blended with a drug, cosmetics, feed, etc. for many years. Moreover, the physiological activity beyond it has been shown [ equivalent to a tocopherol, or ] by tocopheryl phosphoric ester which is the inductor, and/or its salts by being metabolized in a living body, and it seems that the utility value continues to become large.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] However, conventionally, although tocopheryl phosphoric ester and/or its salts showed high water solubility as compared with the tocopherol, they were very difficult to cause coagulation sedimentation etc., when blending with solution or an emulsification system, and to blend stably. This invention solves such a technical problem and it aims at offering a constituent with high stability and safety.

[0004]

[Means for Solving the Problem] As a result of inquiring to many of these problems, this invention persons find out the means which can blend tocopheryl phosphoric ester and/or its salts with a solution system or an emulsification system stably, and came to complete this invention.

[0005] Namely, by blending tocopheryl phosphoric ester and/or its salts with the same system as the polyalcohol, acid of a certain kind, and/or its salts in a solution system or an emulsification system. It made it possible to blend tocopheryl phosphoric ester and/or its salts stably. Moreover, in the emulsification system using the inside of solution, and a surface-active agent with high safety, if the skin external preparations which used together tocopheryl phosphoric ester and/or its salts are prepared, the high tablet of safety can be obtained.

[0006] Although the anything of the tocopheryl phosphoric ester used by this invention and/or its salts is good, monoester and salt have preferably good metal salt, such as sodium salt, disodium salt, potassium salt, and dipotassium salt. Although the loadings in particular of tocopheryl phosphoric ester and/or its salts are not limited, its 0.01 to 20 weight % is desirable. It is 0.01 to 5.0 weight % still more preferably. At 0.01 or less weight %, the manifestation of an effect is scarce, and an anxiety is in the stability on a tablet at 20 weight % or more.

[0007] [ the polyalcohol used by this invention is / anything / good if it can be used as skin external preparations, but ] Dipropylene glycols including propylene glycol, polypropylene glycol, 1, 3-butylene glycol, glycerin, diglycerine, polyglycerin, a polyethylene glycol, etc. are raised. It is propylene glycol still more preferably. Although the loadings in particular of the polyalcohol are not limited, they can be adapted in 0.01 to 99 weight % of a large area.

[0008] If the acid used by this invention and/or its salts can be used as skin external preparations, although it is good, anything preferably Citric acid, citrate, phosphoric acid, an orthophosphate, a glycyrrhizinic acid, glycyrrhizin acid chloride, succinic acid, the succinate, a fumaric acid, fumaric acid chloride, ascorbic acid phosphoric acid, an ascorbic acid orthophosphate, etc. are desirable. As a kind of the salt, metal salt, such as sodium salt, disodium salt, potassium salt, dipotassium salt, and magnesium salt, is still more desirable. Although the loadings in particular of these acid and/or the salts of those are not limited, its 0.01 to 30 weight % is desirable. It is 0.05 to 10 weight % still more preferably. At 0.01 or less

weight %, the manifestation of an effect is scarce, and an anxiety is in the stability on a tablet at 30 weight % or more:

[0009] If tocopheryl phosphoric ester and/or its salts are used for the same system as the polyalcohol and acid, and/or its salts, stability with the passage of time will become still better.

[0010] Moreover, it can use for face toilet, an emulsion, cream, ointment, etc. in the range which does not spoil the effect of this invention to the skin external preparations of this invention. If the skin external-preparations constituent of this invention is an ingredient generally used for skin external preparations besides the above-mentioned essential ingredient, it is [ anything ] good. As a main composition ingredient, it consists of a surface-active agent, oily matter, and/or an aqueous substance.

[0011] A surface-active agent is raised as one of the skin external-preparations constituents of this invention. [ the surfactant which can be used combining this invention ] It is the substance which has a canal part and a hydrophilic part in a monad, and, specifically, a nonionic surfactant, an anionic surface-active agent, a cationic surface-active agent, an ampholytic surfactant, an amphiphilic agent, etc. which are usually used for the emulsified type cosmetic are mentioned.

[0012] As a nonionic interface active agent, for example Mono-oleic acid sorbitan, Mono-isostearic acid sorbitan, mono-lauric acid sorbitan, mono-palmitic acid sorbitan, Monostearin acid sorbitan, sorbitan sesquioleate, triolein acid sorbitan, \*\*\*\*\*- 2-ethylhexyl acid JIGURISE roll sorbitan and tetra-2- Sorbitan fatty acid esters, such as ethylhexyl acid JIGURISE roll sorbitan; Monostearin acid glyceryl palm-oil-fatty-acid glyceryl, Glycerine fatty acid esters, such as oleic acid glyceryl and distearic acid glyceryl, Mono-oleic acid diglyceryl, monoisostearate diglyceryl, Monostearin acid decaglyceryl, mono-oleic acid decaglyceryl, Polyglyceryl fatty acid ester, such as monostearin acid hexa glyceryl; Propylene glycol fatty acid ester, such as monostearin acid propylene glycol; A stearic acid methyl glucoside, a stearic acid ethyl glucoside, a stearic acid propyl glucoside, Fatty acid alkyl glucoside, such as an oleic acid methyl glucoside; Hydrogenated-castor-oil inductor; Glycerin alkyl ether; POE sorbitan monooleate, POE-sorbitan monostearate, POE-sorbitan mono-olate, POE sorbitan fatty acid esters, such as POE-sorbitan tetra-oleate; POE-sorbit mono-laurate, POE-sorbit monooleate,

POE-sorbit PENTA oleate, POE sorbit fatty acid ester, such as POE-sorbit monostearate; POE-glycerol monostearate, POE glycerine fatty acid esters, such as POE-glycerin monoiscostearate and POE-glycerin bird iscostearate; POE monooleate, POE fatty acid ester, such as POE distearate, POE monodioleate, and distearic acid ethylene glycol; POE lauryl ether, POE alkyl ether, such as POE oleyl ether, POE stearyl ether, POE behenyl ether, POE2-octyldodecyl ether, and POE cholesterol ether; POE octyl phenyl ether, POE alkylphenyl ether, such as POE nonylphenyl ether and POE dinonylphenyl ether; Pluronic types, such as block polymerization of POE-POP; POE-POP Sept 11es ether, POE-POP2-decyl tetradecyl ether, POE-POP monobutyl ether, POE-POP alkyl ether, such as POE-POP .... lanolin and POE-POP glycerin ether; Tetra.POE and tetra POP ethylenediamine condensation products, such as a TETCRO nick; POE castor oil, POE hydrogenated castor oil, POE hydrogenated-castor-oil monoiscostearate, POE hydrogenated-castor-oil bird iscostearate, POE hydrogenated-castor-oil mono-pyrogulamic acid mono-isostearic acid diester, POE castor oil hydrogenated-castor-oil inductors, such as a POE hydrogenated-castor-oil maleic acid; POE yellow-bees-wax lanolin inductors, such as POE sorbit yellow bees wax; Palm-oil-fatty-acid diethanolamide, Alkanol amide, such as lauric acid monoethanolamide and fatty acid isopropanol amide; POE propylene glycol fatty acid ester; POE alkylamine; POE fatty acid amide; Sucrose monostearate Sucrose fatty acid ester, such as sucrose distearate and sucrose tristearate; POE nonylphenyl formaldehyde condensation product; Alkyl ethoxy dimethyl amine oxide; Bird oleyl phosphoric acid; Polyether denaturation silicone, Silicone system surface-active agents, such as alcoholic denaturation silicone and amino denaturation silicone, etc. are mentioned.

{0013} As anionic surfactant, for example The foundation for soaps soap, lauric acid sodium, Palmitic acid sodium, lauric acid potassium, myristic acid potassium, Fatty acid soaps soap, such as palmitic acid potassium and stearic acid potassium; Sodium lauryl sulfate, high-class alkyl-sulfuric-acid ester salt, such as lauryl potassium sulfate; Cholic acid sodium, Bile salt, such as a sodium deoxycholate; Stearoyl sodium lactate, Acyl lactates, such as iso stearoyl sodium lactate; Alkyl POE lauryl sulfuric acid triethanolamine, Alkyl ether sulfuric ester salt, such as a POE sodium lauryl sulfate; N-acyl sarcosine acid, such as lauroyl sarcosine sodium; N-myristoyl N-methyl taurine sodium, Higher fatty acid amidosulfonic acid salt, such as palm-oil-fatty-acid MECHIRUTAU lid sodium and lauryl MECHIRUTAU lid sodium; POE oleyl ether sodium phosphate, Phosphate, such as POE stearyl ether phosphoric acid; G 2-ethylhexyl sulfo sodium succinate, monolauroylmonopethanol amide polyoxyethylene sulfosodium succinate, Sulfo succinate, such as lauryl polypropylene glycol sulfo sodium succinate; Linear sodium dodecylbenzenesulfonate, Alkylbenzenesulfonate, such as linear

dodecylbenzenesulfonic acid triethanolamine and linear dodecylbenzenesulfonic acid; N-lauroyl monosodium glutamate, N-stearoyl glutamic-acid disodium; N-acyl glutamate, such as N-myristoyl L-glutamic acid monosodium; Higher fatty acid ester sulfate ester salt, such as hardening palm-oil-fatty-acid glycerin sodium sulfate; Sulfated oil, such as turkey red oil; POE alkyl ether carboxylic acid; POE alkyl allyl ether carboxylate salt; alpha olefin sulfonate; Higher fatty acid ester sulfonate; Second class alcoholic sulfuric ester salt; Higher fatty acid ARUKI roll amidesulphuric acid ester salt; Lauroyl monöethanolamide sodium succinate; N-palmitoyl aspartic acid JITOPI ethanolamine; Sodium caseinate; silicone system surface-active agents, such as sulfonic-acid denaturation silicone, etc. are mentioned.

[0014] As a cationic surfactant, for example Stearyl chloride trimethylammonium, Alkyl trimethylammonium salt, such as chlorination lauryl trimethylammonium; Dialkyl dimethylammonium salt, such as chlorination distearyldimethylbenzylammonium; Chlorination Puri (the N and N'-dimethyl 3, 5-methylene piperidinium), alkyl pyridinium salt, such as cetylpyridinium chloride; alkyl quaternary ammonium salt; Alkyl dimethyl benzylammonium salt; Alkyl isoquinolinium salt; Dialkyl MORIHONIUMU salt; POE alkylamine; Alkylamine salt; Polyamine fatty acid inductor; Amyl alcohol-fatty acid inductor; Benzalkonium chloride; It is benzethonium chloride etc.

[0015] As an ampholytic surfactant, for example alkyl glycine salt; Carboxymethyl glycine salt; N-acylamino ethyl N-2-hydroxyethyl glycine salt; alkyl PORIAMINOPOPI carboxy glycine salt; alkylamino propionate; -- alkyl ino dipropionic acid salt; N-acylamino ethyl N-2-hydroxy ECHIRUPI Ropion acid chloride; Alkyl dimethylamino acetic acid betaine; Fatty acid amide propyl dimethylamino acetic acid betaine; alkyl dihydroxy ethylamino acetic acid betaine; N-alkyl N, N-dimethylammonium N-propyl sulfonate; N-alkyl N, N-dimethylammonium N-(2-hydroxypropyl) sulfonate; N-fatty acid amide propyl N, N-dimethylammonium N-(2-hydroxypropyl) Sulfonate etc. is mentioned.

[0016] An amphiphilic agent points out into a monad the substance which has a nonpolar group and a polar group, and a general nonionic interface active agent and ionic surfactant are what is distinguished and classified. For example, a lauric acid, a myristic acid, a palmitic acid, stearic acid, BEHEN (BEHENIN) acid, oleic acid, 12-hydroxy stearic acid, Undecylenic acid, torr acid, isostearic acid, linoleic acid, Reno Laing acid, Higher fatty acids, such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosa-hexaenoic acid (DHA); Lauryl alcohol, A cetyl



alcohol, a stearyl alcohol, behenyl alcohol, myristyl alcohol, Straight chain alcohol, such as oleyl alcohol and cetostearyl alcohol; Mono-stearyl glycerin ether (balyi alcohol); 2-DESHIRUTETORADESHINORU, lanolin alcohol, cholesterol, A phytosterol, hexyl dodecanol, isostearyl alcohol, compound which has a high-class fatty alcohol monoglyceride, glycerol monoalkyl ether, monoalkyl amine, and sterol frames, such as branched chain alcohol, such as octyl dodecanol; (cholesterol --) phytosterol diacyl ester type glycerophospholipid; (phosphatidylcholine --) Phosphatidylethanolamine, phosphatidylinositol, phosphatidylserine, phosphatidic acid, phosphatidylglycerol, phospatidylserines, etc. these hydrogenation things, and hydroxide mono-acyl ester type glycerophospholipid; (lysophosphatidylcholine --) Lysophosphatidylethanolamine, lysophosphatidylinositol, etc. and these hydrogenation things; Plasmalogen; Sphingomyelin; Glycolipids (galactosylceramide, a glucosylceramide, a sulfatide, ganglioside, etc.); There is saponin etc.

{0017} As oily matter used for the skin external preparations of this invention if it is well-known oily matter for skin makeup, such as oil and fats, lows, a hydrocarbon oil, ester, silicone oil, fluoro silicone oil, and a perfluoro polyether oil What kind of thing may be used; for example, as liquid oil and fats An avocado oil, camellia oil, a turtle oil, a macadamia-nuts oil, the corn oil, A mink oil, olive oil, the rapeseed oil, yolk oil, sesame oil, a par chic oil, There are a wheat germ oil, a sasanqua oil, castor oil, the linseed oil, safflower oil, cottonseed oil, perilla oil, soybean oil, peanut oil, tea seed oil, kaya oil, rice bran oil, the China Gili oil, Japanese tung oil, jojoba oil, germ oil, triglycerol, glyceryl trioctanoate, bird iso palmitic acid glycerin, etc. As solid oil and fats, there are cacao oil, palm oil, horse fat, hardening palm oil, palm oil, bee tallow, mutton tallow, hardening beef tallow, palm seed oil, lard, beef bone fat, Japan wax kernel oil, hydrogenated oil, neat's foot lipid, Japan wax, hydrogenated castor oil, etc. As lows, yellow bees-wax, candelilla wax, a cotton low, a carnauba wax, There are a bay berry low, Ivo Tulloh, spermaceti wax, montan wax, bran wax, lanolin, kapok low, acetic acid lanolin, liquefied lanolin, and sugarcane low, lanolin fatty acid isopropyl, the lauric acid hexyl, reduction lanolin, jojoba wax, hard lanolin, a shellac low, etc. As a hydrocarbon oil, there are liquid paraffin, the ozokerite, squalene, pristane, a paraffin, ceresin, squalene, petrolatum, microcrystalline wax, etc. As synthetic ester oil, myristic acid isopropyl, octanoic acid Sept lies, Myristic acid octyldodecyl, palmitic acid isopropyl, butyl stearate, The lauric acid hexyl, myristic acid Millis Chill, oleic acid DESHIRU, Dimethyl octanoic acid hexyldodecyl, lactic acid Sept lies, lactic acid Millis Chill, Acetic acid lanolin, stearic acid isocetyl, isostearyl acid isocetyl, Hydroxy stearic acid cholesteryl, G 2 - Ethylhexyl acid ethylene glycol, Dipentaerythritol fatty acid ester, a mono-isostearyl acid N-alkyl glycol, Neopentylglycol dicaprate, maleic diisostearyl, G 2 - Heptyl undecanoic acid glycerin, tree 2 - Ethylhexanoic acid trimethylolpropane, Bird isostearyl

[0018] As an aqueous substance used for the skin external preparations of this invention, it is the range which does not lose the effect of this invention, and the various materials usually used for a cosmetic can be used. For example, there are ethanol, propanol, isopropanol, etc. as lower alcohol. The polyalcohol used in order to lower the interfacial tension of the aqueous phase as a moisturizer again has a polyethylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, 1, 3-butylene glycol, hexylene glycol, glycerin, diglycerine, etc. As a moisturizer, in addition, a sorbitol, xylitol, maltitol, a maltose, there are D-mannitol, erythritol, a trehalose, water American, grape sugar, fruit sugar, milk sugar, sodium chondroitin sulfate, hyaluronate sodium, adenosine phosphate sodium, sodium lactate, pyrrolidone carboxylate salt, a glucosamine, cyclodextrin, etc. As a water soluble polymer, gum arabic, tragacanth, galactan, Carob gum, Cyamopsis Gum, karaya gum, carrageenan, pectin, agar, quince seed (quince), and a starch (rice and corn -) Vegetable system polymers, such as a potato, wheat, ARUGI colloid (fucus extract), and locust bean gum; Xanthan gum, Microbe system polymers, such as gellan gum, a dextran, a SAKUSHINO glucan, and a pullulan; Collagen, Animal system polymers, such as casein, albumin, and gelatin; Carboxymethyl starch, Starch system polymers, such as a methyl hydroxypropyl starch; Methylcellulose, The nitrocellulose, the ethylcellulose, methyl hydroxypropylcellulose, Hydroxyethyl cellulose, cellulose sodium sulfate, hydroxypropylcellulose, Cellulose system polymers in carboxymethylcellulose sodium, a crystalline cellulose, the end of a cellulose, etc.; Alginate acid system polymers, such as sodium arginate and propylene glycol alginate; Polyvinyl methyl ether, Vinyl system polymers, such as a carboxyvinyl polymer; Polyoxyethylene system polymer; Polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer system polymer; Sodium polyacrylate, Acrylic polymers, such as polyethylacrylate

and polyacrylamide; Polyethyleneimine; Cation polymer; There are inorganic system water soluble polymers, such as a bentonite, magnesium aluminum silicate, RAPONAITO, hectorite, and a silicic acid anhydride, etc. As a medicine (the mold of salt of an isolation thing, acid, or a base and an ester type are also included) Vitamin A oil, a retinol, retinol palmitate, retinol acetate, Inositol, a pyridoxine hydrochloride, the nicotinic acid benzyl; a nicotinamide, Nicotinic acid DI-alpha - A tocopherol, ascorbic acid magnesium phosphate, Vitamin D2 (ergocalciferol) Vitamin D3 di - alpha - Tocopherol, Acetic acid di - alpha - Vitamins, such as a tocopherol, pantothenic acid; and a biotin, Hormone, such as estradiol and ethinylestradiol, arginine, Aspartic acid, a cystine, cysteine, a methionine, a serine, a leucine, Pit inflammation agents, such as amino acid, such as a tryptophan, allantoin, glycyrrhizic acid, and azulene, There are refrigerants, such as astringents, such as whitening agents, such as arbutin, ascorbic acid magnesium, and sodium ascorbate, a zinc oxide, tannic acid, and aluminum potassium sulfate, L-menthol, and camphor; sulfur, lysozyme chloride, a pyridoxine hydrochloride, gamma-oryzanol, etc. As various kinds of extract, Houltynia extractives, cork tree bark extractives, melilot extract, A Lamium album var. barbatum extract, glycyrrhiza extract, peony extractives, soapwort extractives, HECHIMAEKISU, chinae-cortex extractives, creeping saxifrage extractives, the Sophora angustifolia extractives, Nuphar japonicum extract, Fennel extractives, primrose extractives, rose extractives, JIQUEKISU, Lemon extract, lithospermum radix extractives, an aloe extract, calamus extractives, eucalyptus extractives; A field horsetail extract, sage extractives, thyme extractives, tea extractives, seaweed extractives, There are cue B. platyphylla Sukatchev var. japonica Hara extractives, clove extractives, bramble extractives, the melissa extractives, carrot extractives, the Carrots extractives, horse chestnut extractives, peach extractives, a peach leaves extract, mulberry extractives, YAGURIMAGIKU extractives, hamamelis extract, placental extract, a \*\*\*\* extractant, silk extract, etc. In addition, preservatives, such as benzoate, a paraoxybenzoic acid, a salicylic acid, and phenoxyethanol, Antioxidants, such as alpha-tocopherol and a dibutyl hydroxy toluene, Alanine, edetic acid sodium salt, sodium polyphosphate, sodium metaphosphate, Chelating agents, such as phosphoric acid, a benzoic acid system ultraviolet ray absorbent, an anthranilic acid system ultraviolet ray absorbent, A salicylic acid system ultraviolet ray absorbent, a cinnamic acid system ultraviolet ray absorbent, a benzophenone system ultraviolet ray absorbent, Urocanic, urocanic ethyl, 2-phenyl 5 - Methylbenzoxanol, 2 - (2'- hydroxy5'-methylphenyl) Benzotriazol, 4-tert - Ultraviolet ray absorbents, such as butyl 4'-methoxydibenzoylmethane, 2-amino 2 - Methyl 1 - Propanol, 2-amino 2 - Methyl 1 and 3 - Propanediol, A potassium hydroxide, sodium hydroxide, the methanolamine, the sodium carbonate, Lactic acid, citric acid, a glycolic acid, succinic acid; tartaric acid, di - PH adjusters, such as malic acids and these salt, potassium carbonate, sodium bicarbonate, and an ammonium bicarbonate, a filler, a color pigment, \*\*\*\*\* paints, organic powder, hydrophobing processing powder, Hydrophilization treatment powder,

tar dye, an oily gelling agent, spice, a fungicide, etc. can be used. These may be used independently, respectively, and two or more sorts may be combined and they may be used. Moreover, well-known ingredients, such as not only the above-mentioned ingredient but mineral, an animal and vegetable extract, pigments, spice, powder, etc. which are usually used for skin external preparations, can be blended also about other combination ingredients.

(0019)

[Working example] Although a work example explains this invention in detail, this invention is not limited to a work example. The loadings in a work example are weight %.

(0020) Example 1 lotion 1 comparative example 1 Work example 1 Work example 2 Work example 3 [ Tocopheryl sodium phosphate ] 2.00 2.00 2.00 2.002 Propylene Glycol - 6.00 - 6.003 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.20 0.20 0.204 Ethanol 5.00 5.00 0.05 0.055 Spice 0.05 0.05 0.05 0.056 Potassium Phosphate - - 5.00 5.007 Purified water 92.75 86.75 87.75 81.75 (manufacture procedure) 1-5 and 6-- The distributed dissolution of 7 is carried out respectively at homogeneity, and it adds, agitating 1-5 to 6-7, and the target lotion 1 is obtained. Stability with the passage of time (Result) Comparative example 1 Work example 1 Work example 2 340 degrees C (one month) of work examples x O O O 5 degrees C (one month) x O O O freezing (three ordinary temperature return) x O O O: -- O: excellent in especially stability -- x: excellent in stability -- in the lotion 1 with bad stability, the work example 1, the work example 2, and the work example 3 were excellent in transparency, and showed good stability with the passage of time. Especially the work example 3 was excellent in temporal stability also in it. On the other hand, in the comparative example 1, it could not dissolve or distribute uniformly, and the lotion excellent in transparency was not able to be obtained.

(0021) Example 2 [ lotion 2 component name ] A comparative example 2 Work example 4 [ Tocopheryl sodium phosphate 5.00 5.002 Glycerin - 20.003 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.204 Disodium Hydrogenphosphate - 3.005 Purified water 94.80 The distributed dissolution of 71.80 (manufacture procedure) 1-3, and 4-5 is carried out respectively at homogeneity, and it adds, agitating 1-3 to 4-5, and the target lotion 2 is obtained. (Result) The lotion 2 obtained in the work example 4 was excellent in transparency, and showed good

stability with the passage of time. On the other hand, in the comparative example 2, it could not dissolve or distribute uniformly, but floating of the oil droplet was checked, and the lotion excellent in transparency was not able to be obtained.

[0022] Example 3 [ lotion 3 component name ] A comparative example 3 Work example 51  
 Tocopheryl potassium phosphate 0.50 0.502 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.203  
 Spice 0.05 0.054 Disodium Hydrogenphosphate - 1.005 Purified water 99.25 The distributed  
 dissolution of 98.25(manufacture procedure) 1-3, and 4-5 is carried out respectively at  
 homogeneity, and it adds, agitating 1-3 to 4-5, and the target lotion 3 is obtained. (Result) The  
 lotion 3 obtained in the work example 5 was excellent in transparency, and showed good  
 stability with the passage of time. On the other hand, in the comparative example 3, it could  
 not dissolve or distribute uniformly, and the lotion excellent in transparency was not able to be  
 obtained.

[0023] Example 4 [ lotion 4 component name ] A comparative example 4 Work example 61  
 Tocopheryl potassium phosphate 0.10 0.102 Propylene Glycol - 1.003 Para Hydroxybenzoic  
 Acid Methyl 0.20 0.204 Spice 0.05 0.055 Purified water 99.65 The distributed dissolution of  
 98.65(manufacture procedure) 1 - 4 is carried out uniformly, and it adds, agitating 1-4 to 5, and  
 the target lotion 4 is obtained. (Result) The lotion 4 obtained in the work example 6 was  
 excellent in transparency, and showed good stability with the passage of time. On the other  
 hand, in the comparative example 4, it could not dissolve or distribute uniformly, and the lotion  
 excellent in transparency was not able to be obtained.

[0024] Example 5 [ emulsion 1 component name ] A comparative example 5 Work example 71  
 Monostearin acid polyoxyethylene (20) sorbitan 1.00 1.002 Monostearin Acid Sorbitan 1.00  
 1.003 Squalane 10.00 10.004 Spice 0.05 0.055 Tocopheryl Sodium Phosphate 2.00 2.005 1,  
 3-Butylene Glycol - 6.007 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.208 Dipotassium  
 Glycyrrhizinate - 0.509 Purified Water = 85.75 Carry out the distributed dissolution of 79.25  
 (manufacture procedure) 1-4, 5-7, and 8-9 respectively at homogeneity, add, agitating 5-7, and  
 8-9 to 1-4, and obtain the target emulsion 1. (Result) The emulsion 1 obtained in the work  
 example 7 has the using feeling carried out gently, and showed good stability with the passage  
 of time. On the other hand, although the emulsion was obtained in comparison 5, phase  
 separation was observed several days afterward, and good stability with the passage of time  
 was not able to be acquired.

[0025] Example 6 [ cream 1 component name ] A comparative example 6 Work example 81  
 Mono-lauric acid decaglyceryl 1.00 1.002 Monostearin Acid Polyoxyethylene (15) Glyceryl 1.00  
 1.003 Behenyl Alcohol 2.00 2.004 Squalane 12.00 12.005 Spice 0.05 0.056 Tocopheryl  
 Sodium Phosphate 2.00 2.007 Dipropylene Glycol - 3.008 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl  
 0.20 0.209 ASUKORUBIN= Acid sodium phosphate - 3.0010 Purified Water 80.25 74.2511  
 Carboxyvinyl Polymer 0.50 0.5012 Triethanolamine 1.00 The distributed dissolution of 1.00  
 (manufacture procedure) 1-5, 6-8, and 9-12 is carried out respectively at homogeneity, and it  
 adds, agitating 6-8, and 9-12 to 1-5, and target cream 1 is obtained. (Result) The cream 1  
 obtained in the work example 8 has the using feeling carried out gently, and showed good  
 stability with the passage of time. On the other hand, although cream was obtained in the  
 comparative example 6, phase separation was observed several days afterward, and good  
 stability with the passage of time was not able to be acquired.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-199465

(43) 公開日 平成11年(1999) 7月27日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>		識別記号		F I	
A 6 1 K		7/48		A 6 1 K	
		7/00		7/00	
				H	
				E	
				C	
				B	
審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 8 頁)					
<hr/>					
(21) 出願番号		特願平10-13287		(71) 出願人 000249908	
				有限会社野々川商事	
				愛知県名古屋市中区丸の内 3 丁目 5 番 24 号	
(22) 出願日		平成10年(1998) 1 月 7 日		(72) 発明者 八代 祥一	
				愛知県名古屋市区島見町 2-7 日本メ	
				ナード化粧品株式会社総合研究所内	
				(72) 発明者 小島 英昭	
				愛知県名古屋市区島見町 2-7 日本メ	
				ナード化粧品株式会社総合研究所内	
				(72) 発明者 中田 悟	
				愛知県名古屋市区島見町 2-7 日本メ	
				ナード化粧品株式会社総合研究所内	
<hr/>					
(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤					

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその増強を安定に配合した皮膚外用剤を提供すること。

【解決手段】トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその増強と、多価アルコールおよび/またはある種の酸および/またはその増強を同一系に配合することとを特徴とする皮膚外用剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を配合し、かつ多価アルコールおよび/または酸および/またはその塩類を配合することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】界面活性剤を配合することを特徴とする

【請求項1】の皮膚外用剤。

【請求項3】トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類、酸および/または塩類の配合量が、それぞれ0.01〜20%、0.01〜30%であることを特徴とする

【請求項1】の皮膚外用剤。

【請求項4】トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類がナトリウム塩またはジナトリウム塩であり、多価アルコールがプロピレングリコールであり、酸および/またはその塩類がリン酸のカリウム塩またはアスコルビン酸またはその誘導体であることを特徴とする

【請求項1】または

【請求項3】の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を安定に配合することを特徴とする皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】トコフェロールはビタミンEとして広く認知されており、高い抗酸化能、血行促進作用等の生理活性を有しており、古くから医薬品、化粧品、飼料等に配合されている。また、その誘導体であるトコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類は生体において代謝されることにより、トコフェロールと同等またはそれ以上の生理活性を示すことがあり、今後もその利用価値は大きくなると思われる。

【0003】

【本発明が解決しようとする課題】しかし従来、トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類は、トコフェロールと比較して高い水溶性を示すものの、水溶液または乳化系に配合する際に凝集沈殿等を起こし、安定に配合することが非常に困難であった。本発明はこのような課題を解決して、安定性および安全性の高い組成物を提供することを目的とする。

【0004】

【問題を解決するための手段】本発明者らは、これらの諸問題に対し検討した結果、溶液系または乳化系にトコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を安定に配合できる手段を見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】すなわち、溶液系または乳化系において、トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を、多価アルコールおよび/またはある種の酸および/またはその塩類と同一系に配合することにより、トコ

フェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を安定に配合することを可能としたのである。また、溶液中や、安全性の高い界面活性剤を用いた乳化系において、トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を併用した皮膚外用剤を調製すると、安全性の高い製剤を得ることができる。

【0006】本発明で用いられるトコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類は何でも良いが、好ましくはモノエステル、塩はナトリウム塩、ジナトリウム塩、カリウム塩、ジカリウム塩等の金属塩が良い。トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類の配合量は特に限定されないが0.01〜20重量%が好ましい。さらに好ましくは0.01〜5.0重量%である。0.01重量%以下では効果の発現が乏しく、20重量%以上では製剤上の安定性に不安がある。

【0007】本発明で用いられる多価アルコールは皮膚外用剤として使用できるものであれば何でも良いが、プロピレングリコールをはじめとしてジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、ポリエチレングリコール等があげられる。さらに好ましくはプロピレングリコールである。多価アルコールの配合量は特に限定されないが0.01〜99重量%の広範囲において適応が可能である。

【0008】本発明で用いられる酸および/またはその塩類は皮膚外用剤として使用できるものであれば何でも良いが、好ましくは、クエン酸、クエン酸塩、リン酸、リン酸塩、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸塩、コハク酸、コハク酸塩、フマル酸、フマル酸塩、アスコルビン酸リン酸、アスコルビン酸リン酸塩等が好ましい。さらにその塩の種類としては、ナトリウム塩、ジナトリウム塩、カリウム塩、ジカリウム塩、マグネシウム塩等の金属塩が好ましい。これらの酸および/またはその塩類の配合量は特に限定されないが0.01〜30重量%が好ましい。さらに好ましくは0.05〜10重量%である。0.01重量%以下では効果の発現が乏しく、30重量%以上では製剤上の安定性に不安がある。

【0009】トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類は、多価アルコールおよび酸および/またはその塩類と同一系に使用すると、経時安定性がさらに良くなる。

【0010】また、本発明の皮膚外用剤には、本発明の効果を描かない範囲で、化粧水、乳剤、クリーム、軟膏等に用いることができる。本発明の皮膚外用剤組成物は上記必須成分の他には一般に皮膚外用剤に用いられる成分であれば何でも良い。主要構成成分としては界面活性剤および/または油性物質および/または水性物質から成る。

【0011】本発明の皮膚外用剤組成物のひとつとして界面活性剤があげられる。本発明と組み合わせて使用で



きる界面活性物質は、一分子中に疎水部と親水部を有する物質であって、具体的には、乳化型化粧品に通常用いられている非イオン性界面活性剤、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、両性界面活性剤、及び両親媒性物質等が挙げられる。

〔0012〕非イオン性界面活性剤としては、例えば、モノオレイン酸ソルビタン、モノイソステアリン酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、ペンタ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等のソルビタン脂肪酸エステル類；モノステアリン酸グリセリルヤシ油脂肪酸グリセリル、オレイン酸グリセリル、ジステアリン酸グリセリル等のグリセリン脂肪酸エステル、モノオレイン酸ジグリセリル、モノイソステアリン酸ジグリセリル、モノステアリン酸デカグリセリル、モノオレイン酸デカグリセリル、モノステアリン酸ヘキサグリセリル等のポリグリセリン脂肪酸エステル；モノステアリン酸プロピレングリコール等のプロピレングリコール脂肪酸エステル類；ステアリン酸メチルグルコシド、ステアリン酸エチルグルコシド、ステアリン酸プロピルグルコシド、オレイン酸メチルグルコシド等の脂肪酸アルキルグルコシド；硬化ヒマシ油誘導体；グリセリンアルキルエーテル；PCソルビタンモノオレエート、PCソルビタンモノステアレート、PCソルビタンモノオレート、PCソルビタンテトラオレエート等のPCソルビタン脂肪酸エステル類；PCソルビットモノラウレート、PCソルビットモノオレート、PCソルビットペンタオレエート、PCソルビットモノステアレート等のPCソルビット脂肪酸エステル類；PC-グリセリンモノステアレート、PC-グリセリンモノイソステアレート等のPC-グリセリン脂肪酸エステル類；PCモノオレエート、PCジステアレート、PCモノオレエート、ジステアリン酸エチレングリコール等のPC脂肪酸エステル類；PCラウリルエーテル、PCオレイルエーテル、PCステアリルエーテル、PCヘニルエーテル、PC-オクチルデシルエーテル、PCコレステロールエーテル等のPCアルキルエーテル類；PCオクチルフェニルエーテル、PCニルフェニルエーテル、PCジニルフェニルエーテル等のPCアルキルフェニルエーテル類；PC-PCのブロック重合等のフルロニック型類；PC-PUPセチルエーテル、PC-PC2-デシルテトラデシルエーテル、PC-PCモノブチルエーテル、PC-PC水添ラノリン、H<sub>18</sub>-H<sub>18</sub>グリセリンエーテル等のH<sub>18</sub>-H<sub>18</sub>アルキルエーテル類；テトラニック等のテトラH<sub>18</sub>-テトラPUPエチレンジアミン縮合物類；H<sub>18</sub>ヒマシ油、H<sub>18</sub>硬化ヒマシ油、H<sub>18</sub>硬化ヒマシ油モノイソステアレート、H<sub>18</sub>硬化ヒマシ油トリイソステアレート、H<sub>18</sub>硬化ヒマシ油

モノビログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、PC硬化ヒマシ油マレイン酸等のPCヒマシ油硬化ヒマシ油誘導体；PCソルビットミツロウ等のPCミツロウ・ラノリン誘導体；ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸インプロパノールアミド等のアルカノールアミド；PCプロピレングリコール脂肪酸エステル；PCアルキルアミン；PC脂肪酸アミド；ショ糖モノステアレート、ショ糖ジステアレート、ショ糖トリステアレート等のショ糖脂肪酸エステル；PCニルフェニルホルムアルデヒド縮合物；アルキルエトキシジメチルアミノキシド；トリオレイルリン酸；ポリエーテル変性シリコーン、アルコール変性シリコーン、アミノ変性シリコーン等のシリコーン系界面活性剤等が挙げられる。

〔0013〕アニオン性界面活性剤としては、例えば、セッケン用炭地、ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム、ラウリン酸カリウム、ミリスチン酸カリウム、パルミチン酸カリウム、ステアリン酸カリウム等の脂肪酸セッケン；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸カリウム等の高級アルキル硫酸エステル塩；コール酸ナトリウム、デオキシコール酸ナトリウム等の胆汁酸塩；ステアロイル乳酸ナトリウム、イソステアロイル乳酸ナトリウム等のアシル乳酸塩；アルキルPCラウリル硫酸トリエタノールアミン、PCラウリル硫酸ナトリウム等のアルキルエーテル硫酸エステル塩；ラウロイルサルコシンナトリウム等のN-アシルサルコシン酸；N-ミリスチル-N-メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリッドナトリウム、ラウリルメチルタウリッドナトリウム等の高級脂肪酸アミドスルホン塩；PCオレイルエーテルリン酸ナトリウム、PCステアリルエーテルリン酸等のリン酸エステル塩；ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノールアミトポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウム、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸ナトリウム等のスルホコハク酸塩；リニアドテシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、リニアドデシルベンゼンスルホン酸等のアルキルベンゼンスルホン酸塩；N-ラウロイルグルタミン酸モノナトリウム、N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリスチル-N-グルタミン酸モノナトリウム等のN-アシルグルタミン酸塩；硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等の高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩；ロート油等の硫酸化油；PCアルキルエーテルカルボン酸；PCオレフィンスルホン酸塩；高級脂肪酸エステルスルホン酸塩；二級アルコール硫酸エステル塩；高級脂肪酸アルキロールアミト硫酸エステル塩；ラウロイルモノエタノールアミドコハク酸ナトリウム；N-パルミトイルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン；

カゼインナトリウム；スルホン酸変性シリコーン等のシリコーン系界面活性剤等が挙げられる。

【0014】カチオン界面活性剤としては、例えば、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム等のアルキルトリメチルアンモニウム塩；塩化ジステアリルジメチルアンモニウム等のジアルキルジメチルアンモニウム塩；塩化ポリ(N,N'-ジメチル-3,5-メチレンピペリジニウム)、塩化セチルピリジニウム等のアルキルピリジニウム塩；アルキル四級アンモニウム塩；アルキルジメチルベンジルアンモニウム塩；アルキルイソキノリニウム塩；ジアルキルモリホニウム塩；R<sub>3</sub>NEアルキルアミン；アルキルアミン塩；ポリアミン脂肪酸誘導体；アミルアルコール脂肪酸誘導体；塩化ベンザルコニウム；塩化ベンゼトニウム等である。

【0015】両性界面活性剤としては、例えば、アルキルグリシン塩；カルボキシメチルグリシン塩；N-アシルアミノエチル-N-2-ヒドロキシエチルグリシン塩；

アルキルポリアミノポリカルボキシグリシン塩；アルキルアミノプロピオン酸塩；アルキルイミノジプロピオン酸塩；N-アシルアミノエチル-N-2-ヒドロキシエチルビロビオン酸塩；アルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン；脂肪酸アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン；アルキルジヒドロキシエチルアミノ酢酸ベタイン；N-アルキル-N,N-ジメチルアンモニウム-N-プロピルスルホン酸塩；N-アルキル-N,N-ジメチルアンモニウム-N-(2-ヒドロキシプロピル)スルホン酸塩；N-脂肪酸アミドプロピル-N,N-ジメチルアンモニウム-N-(2-ヒドロキシプロピル)スルホン酸塩等が挙げられる。

【0016】両親水性物質とは、1分子中に非極性基と極性基を有する物質を指し、一般の非イオン界面活性剤、イオン性界面活性剤とは区別して分類されるもので、例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ペヘン（ペヘニン）酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール酸、イソステアリン酸、リノール酸、リノレイン酸、エイコサペンタエン酸（EPA）、ドコサヘキサエン酸（DHA）等の高級脂肪酸；ラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ペヘニルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリルアルコール等の直鎖アルコール；モノステアリルグリセリンエーテル（パチルアルコール）、2-デシルテトラデシノール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロール、ヘキシルドデカノール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール等の分枝鎖アルコール等の高級脂肪酸アルコール；モノグリセリド、グリセロールモノアルキルエーテル、モノアルキルアミン、及びステロール骨格を有する化合物（コレステロール、フィトステロール）；ジアルキルエステル型グリセリン脂質（ホスファチジルコ

リン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルセリン、ホスファチジン酸、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルセリン等）とこれらの水素添加物及び水酸化物；モノアルキルエステル型グリセリン脂質（リゾホスファチジルコリン、リゾホスファチジルエタノールアミン、リゾホスファチジルイノシトール等）とこれらの水素添加物；

ブラスワロゲン；スフィンゴミエリン；糖脂質（ガラクトシルセラミド、グルコシルセラミド、スルファチド、ガングリオシド等）；サポニン等がある。

【0017】本発明の皮膚外用剤に使用される油性物質としては、油脂、ろう類、炭化水素油、エステル類、シリコーン油、フルオロシリコン油、パーフルオロポリエーテル油等、公知の皮膚化剤用油性物質であれば、どんなものでも良く、例えば、液体油脂としては、アボガド油、ツバキ油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄油、ゴマ油、バーシック油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本キリ油、ホホバ油、胚芽油、トリグリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン等がある。固体油脂としては、カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、バーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、バーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚脂、モクロウ、硬化ヒマシ油等がある。ろう類としては、ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ペイペリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、カボックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ等がある。炭化水素油としては、流動パラフィン、オソケライト、スクワラン、ブリスタン、パラフィン、セレシン、スクワレン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等がある。合成エステル油としては、ミリスチン酸イソプロピル、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルデシル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ジ-2-エチルヘキシル酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、モノイソステアリン酸N-アルキルグリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ-2-ヘンチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタンエリスリトール、ト

リ2-エチルヘキサ酸グリセリル、トリノステアリン酸トリメチロールプロパン、セチル2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキシルパルミテート、トリミリスチン酸グリセリン、トリ2-ヘプチルウンデカン酸グリセリド、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、オレイン酸オイル、セトステアリアルアルコール、アセトグリセリド、パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル、アジピン酸ジイソブチル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルデシルエステル、アジピン酸ジ2-ヘプチルウンデシル、エチルラウレート、セバチン酸ジ2-エチルヘキシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、セバチン酸ジイソプロピル、コハク酸2-エチルヘキシル、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸アミル、クエン酸トリエチル等がある。シリコーン油としては、例えば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン；デカメチルポリシロキサン、ドデカメチルポリシロキサン、テトラメチルテトラヒドロジェンポリシロキサンなどの環状ポリシロキサン；3次元網目構造を形成しているシリコン樹脂、シリコンゴム等が油として挙げられる。

【0018】本発明の皮膚外用剤に使用される水性物質としては、本発明の効果を失わない範囲で、通常化粧品に用いられる各種原料を使用できる。例えば、低級アルコールとしては、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等がある。保湿剤として又水相の界面張力を下げる目的で使用する多価アルコールは、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、グリセリン、ジグリセリン等がある。その他保湿剤としてソルビトール、キシリトール、マルチトール、マルトース、D-マンニット、エリスリトール、トレハロース、水アメ、ブドウ糖、果糖、乳糖、コンドロイチン硫酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、アデノシンリン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸塩、グルコサミン、シクロデキストリン等がある。水溶性高分子としては、アラビアゴム、トラガカント、ガラクトン、キャロブガム、ジャガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、カンテン、クインスシート（マルメロ）、デンプン（コメ、トウモロコシ、パレイシヨ、コムギ）、アルゲノイド（海藻エキス）、ローカストビーンガム等の植物系高分子；キサンタンガム、ジェランガム、デキストラン、サクシノグルカン、ブルラン等の微生物系高分子；コラーゲン、カゼイン、アルブミン、セラチン等の動物系高分子；カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン等のデンプン系高分子；メチルセルロース、ニトロセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロース硫酸

酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末等のセルロース系高分子；アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子；ポリビニルメチルエーテル、カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子；ポリオキシエチレン系高分子；ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子；ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子；ポリエチレンイミン；カチオンポリマー；ベントナイト、クイ酸アルミニウムマグネシウム、ラボナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸等の無機系水溶性高分子等がある。薬剤（遊離物、酸または塩基の塩の型、エステル型も含む）としては、ビタミンA油、レチノール、パルミチン酸レチノール、酢酸レチノール、イノシット、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸アミド、ニコチン酸dl-α-トコフェロール、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、ビタミンD2（エルゴカルシフェロール）、ビタミンD3、dl-α-トコフェロール、酢酸dl-α-トコフェロール、パントテン酸、ピオチン等のビタミン類、エストラジオール、エチニルエストラジオール等のホルモン、アルギニン、アスパラギン酸、シスチン、システイン、メチオニン、セリン、ロイシン、トリプトファン等のアミノ酸、アラントイン、グリチルレチン酸、アズレン等の抗炎症剤、アルブチン、アスコルビン酸マグネシウム、アスコルビン酸ナトリウム等の美白剤、酸化亜鉛、タンニン酸、ミョウバン等の収斂剤、シメンタール、カンフル等の清涼剤やイオウ、塩化リソチーム、塩酸ピリドキシン、アーオリザノール等がある。各種の抽出液としては、ドクダミエキス、オウバクエキス、メリロートエキス、オドリコソウエキス、カンゾウエキス、シャクヤクエキス、サボンソウエキス、ヘチマエキス、キナエキス、ユキノシタエキス、クララエキス、コウホネエキス、ウイキョウエキス、サクラソウエキス、バラエキス、ジオウエキス、レモンエキス、シコンエキス、アロエエキス、ショウブ根エキス、ユーカリエキス、スギナエキス、セージエキス、タイムエキス、茶エキス、海藻エキス、キューカンパーエキス、チョウジエキス、キイチゴエキス、メリッサエキス、ニンジンエキス、キャロットエキス、マロニエエキス、モモエキス、桃葉エキス、クワエキス、ヤドリギエキス、ハマメリス抽出液、ブラセンタエキス、胸腺抽出物、シルク抽出液等がある。その他、安息香酸塩、パラオキシ安息香酸エステル、サリチル酸、フェノキシエタノール等の防腐剤、α-トコフェロール、ジブチルヒドロキシルエーテル等の酸化防止剤、アラニン、エデト酸ナトリウム塩、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、リン酸等のキレート剤、安息香酸系紫外線吸収剤、アントラニル酸系紫外線吸収剤、サリチル酸系紫外線吸収剤、クイ酸系紫

外線吸収剤、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン等紫外線吸収剤、2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウム、乳酸、クエン酸、グリコール酸、コハク酸、酒石酸、dl-リンゴ酸、およびこれらの塩、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム等のpH調整剤、体質顔料、着色顔料、光輝性顔料、有機粉体、疎水化処理粉体、親水化処理粉\*

## 例1 ローション1

		比較例1	実施例1	実施例2	実施例3
1	トコフェリルリン酸ナトリウム	2.00	2.00	2.00	2.00
2	アラビシリン酸ナトリウム	-	6.00	-	5.00
3	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20	0.20	0.20
4	エタノール	5.00	5.00	0.05	0.05
5	香料	0.05	0.05	0.05	0.05
6	リン酸水素二ナトリウム	-	-	5.00	5.00
7	精製水	92.75	86.75	87.75	81.75

## (製造方法)

1〜5および6〜7を各々均一に分散溶解し、6〜7に1〜5を攪拌しながら添加し目的のローション1を得る。

## (結果)

経時安定性	比較例1	実施例1	実施例2	実施例3
40℃(1ヶ月)	×	○	○	◎
5℃(1ヶ月)	×	○	○	◎
冷凍(常温戻し3回)	×	○	○	◎

◎:安定性が特に優れている

○:安定性が優れている

×:安定性が悪い

ローション1において、実施例1、実施例2、実施例3は透明性に優れ、良好な経時安定性を示した。そのなかでも特に実施例3は経時的な安定性が優れていた。これに対し、比較例1においては均一に溶解または分散する※

※ことができず、透明性に優れたローションを得ることはできなかった。

[0021]

## 例2 ローション2

成分名	比較例2	実施例4
1 トコフェリルリン酸ナトリウム	5.00	5.00
2 グリセリン	-	20.00
3 パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
4 リン酸水素二ナトリウム	-	3.00
5 精製水	94.80	71.80

(製造方法) 1〜3および4〜5を各々均一に分散溶解し、4〜5に1〜3を攪拌しながら添加し目的のローション2を得る。

(結果) 実施例4において得られたローション2は透明性に優れ、良好な経時安定性を示した。これに対し、比★

★比較例2においては均一に溶解または分散することができず、油滴の浮遊が確認され、透明性に優れたローションを得ることはできなかった。

[0022]

## 例3 ローション3

成分名	比較例3	実施例5
-----	------	------

(7)

特開平11-199465

11			12
1	トコフェリルリン酸カリウム	0.50	0.50
2	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
3	香料	0.05	0.05
4	リン酸水素二ナトリウム	-	1.00
5	精製水	99.25	98.25

(製造方法) 1〜3および4〜5を各々均一に分散溶解し、4〜5に1〜3を攪拌しながら添加し目的のローション3を得る。 \* 比較例3においては均一に溶解または分散することができず、透明性に優れたローションを得ることはできなかった。

(結果) 実施例5において得られたローション3は透明性に優れ、良好な経時安定性を示した。これに対し、比較例3において得られたローション3は透明性に劣り、良好な経時安定性を示さなかった。【0023】

## 例4 ローション4

成分名	比較例4	実施例6
1 トコフェリルリン酸カリウム	0.10	0.10
2 プロピレングリコール	-	1.00
3 パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
4 香料	0.05	0.05
5 精製水	99.65	98.65

(製造方法) 1〜4を均一に分散溶解し、5に1〜4を攪拌しながら添加し目的のローション4を得る。 \* 比較例4においては均一に溶解または分散することができず、透明性に優れたローションを得ることはできなかった。

(結果) 実施例6において得られたローション4は透明性に優れ、良好な経時安定性を示した。これに対し、比較例4において得られたローション4は透明性に劣り、良好な経時安定性を示さなかった。【0024】

## 例5 乳剤1

成分名	比較例5	実施例7
1 モノステアリン酸		
ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	1.00	1.00
2 モノステアリン酸ソルビタン	1.00	1.00
3 スクワラン	10.00	10.00
4 香料	0.05	0.05
5 トコフェリルリン酸ナトリウム	2.00	2.00
6 1,3-ブチレングリコール	-	6.00
7 パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
8 グリチルリチン酸ジカリウム	-	0.50
9 精製水	85.75	79.25

(製造方法) 1〜4、5〜7および8〜9を各々均一に分散溶解し、1〜4に5〜7および8〜9を攪拌しながら添加し目的の乳剤1を得る。 \* 対し、比較例5においては乳剤は得られるが数日後に相分離が観察され、良好な経時安定性を示さなかった。

(結果) 実施例7において得られた乳剤1はしっかりとした使用感を有し、良好な経時安定性を示した。これに★【0025】

## 例6 クリーム1

成分名	比較例6	実施例8
1 モノラウリン酸デカグリセリル	1.00	1.00
2 モノステアリン酸		
ポリオキシエチレン(15)グリセリル	1.00	1.00
3 ヘキシルアルコール	2.00	2.00
4 スクワラン	12.00	12.00
5 香料	0.05	0.05
6 トコフェリルリン酸ナトリウム	2.00	2.00
7 ジプロピレングリコール	-	4.00
8 パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
9 アスコルビン酸リン酸ナトリウム	-	4.00

(8)

特開平11-199465

13

14

10 精製水  
11 カルボキシビニルポリマー  
12 トリエタノールアミン

80.25  
0.50  
1.00

74.25  
0.50  
1.00

(製造方法) 1～5、6～8および9～12を各々均一に分散溶解し、1～5に6～8および9～12を攪拌しながら添加し目的のクリーム1を得る。

(結果) 実施例8において得られたクリーム1はしっと

りとした使用感を有し、良好な経時安定性を示した。これに対し、比較例6においてはクリームは得られるが数日後に相分離が観察され、良好な経時安定性を得ることはできなかった。